Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses
Lübeck
Leiter: Prosektor Dr. med. habil. E. Jeckeln

Ein Beitrag zum Krankheitsbild der paroxysmalen Kältehämoglobinurie

Ein Fall mit tödlichem Ausgang

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 15. Dezember 1938

von

Traugott Denker
aus Lübeck

GÖTTINGEN 1939
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. W. Krantz
Berichterstatter: Prof. Dr. Gg. B. Gruber

Tag der mündlichen Prüfung: 28. April 1939

Meinen Eltern gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0414

Am Morgen des 27. 1. 1937 wird auf der inneren Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Lübeck der 21 jährige Sanitäts-Gefreite Gerhard U. in schwerem komatösen Allgemeinzustand aus dem Standortlazarett Lübeck eingeliefert.

Er genügte seiner Wehrpflicht und war am 26. 1. 37, also am Tage vorher, aus voller Gesundheit heraus mit Erbrechen und leichter Gelbsucht erkrankt. Der Urin war dabei braun, klar, enthielt Eiweiß und Bilirubin. Am Morgen des 27. 1. stellte sich Benommenheit ein, der Ikterus war jetzt stark zu nennen, der Urin war schwarzrot, klar und zeigte starke Eiweißtrübung. Wegen des rapiden Fortschreitens der Erkrankung wird die Verlegung des Patienten aus dem Standortlazarett ins Allgemeine Krankenhaus Lübeck veranlaßt.

Der Patient, — ein kräftig gebauter junger Mann — ist völlig benommen, eine Anamnese ist von ihm nicht zu erheben. Er reagiert auf Anruf mit Öffnen der Augen, zeigt aber sonst keine Anzeichen von Bewußtsein. Es besteht ein schwerer Ikterus, Haut und Schleimhäute sind tiefdunkelgelb verfärbt. Die Pupillen sind mittelweit, beide gleichweit, sie reagieren auf Lichteinfall. Die Zunge ist feucht, weißgelblich belegt, die Tonsillen sind unauffällig.

Die Atmung ist etwas dyspnoisch bei mittleren Atemexkursionen des Thorax. Über den Lungen ist auskultatorisch und percutorisch kein krankhafter Befund zu erheben. Die Herzgrenzen sind nicht verbreitert. Die Aktion ist sehr frequent (120 Schläge in der Minute), regelmäßig. Man hört ein lautes systolisches Geräusch an der Spitze. Die 2. Töne an der Basis klappen. Der Puls, ein pulsus celer et altus, wird als stark gespannt bezeichnet. Der Blutdruck wird mit 170/50 mm Hg. nach Riva-Rocci gemessen.

Der Leib ist weich und eindrückbar. Die Leber, sowie die Milz sind als nicht deutlich vergrößert fühlbar. An den Extremitäten und am Zentralnervensystem wird kein krankhafter Befund erhoben.

Die Körpertemperatur beträgt bei der Aufnahme 38 Grad, steigt jedoch bald mit einem Schüttelfrost auf 40,1 Grad an.

Es entleeren sich durch Katheter ca. 300 ccm blutig roter Flüssigkeit aus der Blase, in der mikroskopisch keine Erythrozyten erkennbar sind. Dieser Urin hat ein spezifisches Gewicht von 1020. Er reagiert sauer. Zuckergehalt wurde nicht festgestellt. Bei der klinischen Kochprobe auf Eiweiß schien durch die Rotfärbung des Urins kein Gehalt an Eiweiß vorhanden zu sein. (Die spätere genaue

chemische Untersuchung des Urins ergibt einen Eiweißgehalt von 1 %.) Der steril entnommene Urin zeigte bakteriologisch kein Wachstum.

Das Blut des Patienten weist einen Hämoglobingehalt von nur 28 % auf bei einer Erythrozytenzahl von 1 600 000 im cmm, sodaß ein Färbeindex von 0,9 resultiert. Die Leukozytenzahl im Blut beträgt 37 600 im cmm. Das Differentialblutbild weist 83 % segmentkernige Zellen auf und Megalozyten. Es fanden sich bei der Zählung 2 kernhaltige rote Blutkörperchen. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit erreicht innerhalb von 10 Min. ihren tiefsten Stand von 173. Das Bilirubin im Serum beträgt 3,4 mg %, der Reststickstoff im Serum 91 mg %.

Gleich nach der Aufnahme erhält der Patient eine Traubenzucker-Insulininfusion. Einige Stunden später wird eine Bluttransfusion (Gruppe A) von 450 ccm vorgenommen und anschließend nochmals eine Traubenzucker-Tropfinfusion mit Strophantinbeigabe von 0,5 mg durchgeführt.

Die Magenausheberung bringt 500 ccm einer grünen, dünnflüssigen, nicht auffallend riechenden Flüssigkeit hervor.

Kurz nach Mitternacht des Tages der Aufnahme im Krankenhaus kommt der Patient trotz Coramin- und Lobelingaben unter Kollapserscheinungen ad Exitum.

Am 28. 1. 37, ca. 9 Stunden nach Eintritt des Todes, wurde im Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Lübeck durch Prosektor Dr. med. habil. Jeckeln die Sektion der Leiche ausgeführt.

Diese ergab folgenden, im Wortlaut des Originals wiedergegebenen Befund:

Sektionsprotokoll (S. 54/37)

Gesamtbefund: Schwerste allgemeine Hämolyse, nur ganz geringe Mengen hämolytischen Blutes in den Gefäßen. Hochgradige Blässe der Organe. Großer, tiefroter Milztumor. Hämoglobinausscheidung der Nieren. Blutfarbstoffhaltiger Urin in der Harnblase. Schwerster allgemeiner Ikterus bei freier Wegsamkeit der Gallenwege, ohne erkennbare Leberherde. Keine Blutungen der Organe oder der serösen Häute, oder der Muskulatur. Kalkausscheidung der Nierenpapillen. Zustand nach Bluttransfusion mit Einstichstellen in beiden Ellenbeugen. Lungenödem. Tonsillenpfröpfe. Alter operativer Defekt des Wurmfortsatzes.

Hauptleiden: Hämolyse (Vergiftung durch Blutgift?, Paroxysmale Hämolyse?)

Todesursache: Anämie, Ikterus.

Äußere Beschreibung: Leiche eines etwa 20jährigen, kräftig gebauten jungen Mannes von ausreichendem Ernährungszustand. Totenstarre durchweg vorhanden. Totenkälte vollständig. Keine Totenflecke. Haut im Ganzen blaß und sehr ausgesprochen gelblich-ikterisch verfärbt. Skleren gelblich-ikterisch. Pupillen weit, kreisrund, gleichweit. In der rechten Unterbauchseite eine 9 cm lange, schräge, strichförmige Operationsnarbe. In beiden Ellenbeugen Einstichstellen. An der r. Seite der Unterlippe knapp pfennigstückgroße, leicht erhabene bräunliche Verfärbung der Haut. Äußere Genitalien ganz in Ordnung, kein Sekret aus der Harnröhre ausdrückbar.

Schädelhöhle: Schädelknochen unauffällig. Mittelohren frei. Dura wenig gespannt, von glatter Innenfläche. In den großen Blutleitern lediglich einige gelblich gefärbte Speckhautgerinnsel. Hirnbasisarterien völlig zart, zusammengefallen, enthalten ebenfalls nur einige fädige gelbliche Speckhautgerinnsel. Weiche Hirnhaut zart und durchsichtig, blutleer. Hirnwindungen etwas abgeflacht. Hirn symmetrisch gestaltet, große Hirnräume von gewöhnlicher Weite, enthalten geringe Mengen klaren gelblichen Liquors. Hirnsubstanz weich, äußerst blaß. Die Gefäße erscheinen fast blutleer und treten kaum hervor. Herdstellen finden sich nirgends.

Zwerchfellstand rechts 4. und links 5. Rippe.

Situs der Brusthöhle: Beide Pleuraräume enthalten einige ccm einer dünnen rötlichen Flüssigkeit von klarem Aussehen. Keine Pleuraverwachsungen. Herzbeutel fast handtellerbreit vorliegend, vom Thymus ist nur ein ganz geringer grauroter Rest erhalten.

Herz und Herzbeutel: Herzbeutelinnenfläche glatt und glänzend. Im Herzbeutel wenige ccm einer klaren, gelblich-rötlichen Flüssigkeit. Herz leichenfaustgroß, Kammern kontrahiert. Aus den Herzräumen sind kaum einige Tropfen dünner rötlicher Flüssigkeit zu gewinnen; es finden sich jedoch reichlich blaßgelbliche Speckhautgerinnsel. Die Herzräume haben normale Weite. Die Klappen sind zart und in Ordnung, lediglich am oberen Schließungsrande der Mitralis finden sich einige kleine, fest sitzende, zottenartige, weißgelbe Gebilde. Die Kammerwandstärke beträgt ohne Trabekularmuskeln links 11, rechts 2—3 mm. Herzfleisch blaß, graurot, mit einem Stich ins Bräunliche, trübe, ohne jede erkennbaren Herde. Kranzgefäße völlig zart und leer.

Lungen und Bronchien: Pleura überall glatt und spiegelnd. Lungen mittelgroß, überall gut lufthaltig, lassen von der grauroten Schnittfläche reichlich rötliche, schaumige Flüssigkeit auspressen. Lungenarterien mittelweit, zart, enthalten einige blaßgelbliche Speckhautgerinnsel. Bronchien mittelweit, von graugelber, zarter Schleimhaut, enthalten etwas gelblich-rötlich-schaumige Flüssigkeit.

Halsorgane: durchweg blaß. Tonsillen mandelgroß, enthalten, besonders die linke, eine Anzahl kleiner gelblich-trockener Pfröpfe. Schleimhäute von Rachen, Speiseröhre, Kehlkopf und Luftröhre zeigen außer einer gelblichen Blässe keine Besonderheiten, insbesondere keine Blutungen. Schilddrüse blaßbraunrot, glasig, von gewöhnlicher Größe.

Große Blutgefäße: Arterien überall zart und elastisch; die Aorta zeigt lediglich über den Klappensegeln eine feine, gelbe, quere Streifenzeichnung. Ihre Intima ist, besonders im Bauchteil, blaßrot gefärbt.

Die Venen sind fast frei von Flüssigkeit, enthalten jedenfalls nur geringste Mengen dünner blaßroter Flüssigkeit, sowie einige blaßgelbe Speckhautgerinnsel.

Lymphknoten sind nirgends auffällig.

Situs der Bauchhöhle: Bauchfell überall glatt und spiegelnd. Keine Flüssigkeit im Bauchraum. Regelrechte Lage der Bauchorgane. Leber schneidet mit den Rippenbogen ab. Unterer Milzpol grenzt dicht an den Rippenbogen.

Milz: Maße: 15 : 11 : 4,5 cm. Mit glatter Kapsel, ziemlich fest. Gewebe auf Schnitt fast schwarzrot, von ganz verwaschener Zeichnung. Milzbrei in mäßigem Maße abstreichbar.

Magen ganz leer, Schleimhaut blaß, gelb, glatt, ohne Herde. Kein auffälliger Geruch.

Darm: Im Dünn- wie Dickdarm nur sehr wenig, normal aussehender Inhalt. Schleimhaut überall blaßgelb, unauffällig. Wurmfortsatz fehlt.

Leber und Gallenwege: Leber von gewöhnlicher Größe, glatt, mittelfest, Gewebe mäßig blutreich, braunrot, von deutlicher, guter Läppchenzeichnung. Herde nicht erkennbar. Gallenblase groß, zartwandig, prall mit einer ganz zähen, schwarz aussehenden Galle gefüllt. Gallenwege zartwandig, leer.

Pankreas unauffällig.

Nebennieren von gleichmäßig gelber, schmaler Rinde und graubraunem Mark.

Nieren leicht zu entkapseln, groß, glatt. Gewebe fest, auf Schnitt von eigentümlich gleichmäßig-dunkelroter, einen Stich ins Bräunliche zeigender Farbe ohne jede besondere Fleckung des Gewebes. Schnittzeichnung normal. In den Markpillen vielfach deutliche weiße Streifenzeichnung. Nierenbecken, Ureteren eng, zart, leer, von blaßgelber Schleimhaut, ohne Herde.

Harnblase: weit, stark mit einer dunkelroten, wäßrigen Flüssigkeit gefüllt. Schleimhaut gelbweiß, zart, glatt, ohne Herde.

Genitalien: Samenblasen zartwandig, enthalten gelbgraue zähflüssige Massen. Prostata klein, unauffällig. Hoden, Nebenhoden blaß, sonst völlig in Ordnung.

Knochen und Gelenke: Skelett im einzelnen nicht seziert. Das Mark des rechten Oberschenkels ist im oberen Teil blaß-rot, im unteren Teil blasses Fettmark. Die Skelettmuskel sind im allgemeinen flüssigkeitsarm, von frischroter Farbe. Die geraden Bauchmuskeln zeigen nichts auffälliges. Auch die Muskulatur der rechten Wade ist ganz frei von makroskopisch erkennbaren Veränderungen.

Es werden 2 Meerschweinchen-Tierversuche mit Urininjektionen (Urin aus der Leiche entnommen) ausgeführt, von denen eines der Tiere 19 Tage später durch Halsdrüsentuberkulose an Kachexie spontan verendet. Das andere wird am 3. 3. 37 getötet und seziert. Beide Tiere zeigten keinen Ascites und keine Gelbsucht. Eine Weil'sche Erkrankung der Tiere lag nicht vor.

Somit zeitigte auch die Obduktion der Leiche des U. noch keine Klärung der von der Klinik als „schwere sekundäre Anämie als Vergiftungsfolge" angenommenen Diagnose. Als Hauptleiden läßt sich nichts Bestimmteres im Sektionsprotokoll sagen, als die Feststellung der Hämolyse. In Parenthese finden sich die Diagnosen: „Vergiftung durch Blutgift?" und „paroxysmale Hämolyse?" vermutungsweise angegeben.

Die histologische Untersuchung der Organe ergab folgende Befunde:

Leber: Es fällt ein diffuser Blutreichtum des Gewebes auf. Die von Kupffer'schen Sternzellen haben reichlich Erythrozyten und Hämoglobinschollen aufgenommen. Bei Turnbull-Reaktion färben sich die von Kupffer'schen Sternzellen ein wenig diffus an. Es findet sich eine sehr geringe zentrale Verfettung der Leber. Nekrosen sind nirgends erkennbar. Ikterus der Leberzellen liegt nicht vor.

Niere: Die Kapselräume der Glomeruli sind eiweißhaltig, fraglich ist eine ganz leichte Kernvermehrung an den Schlingen. Die Harnkanälchen sind voll von Hämoglobinzylindern, die sich aus rundlichen Klumpen zusammensetzen. In ihnen sind noch Schollen von Erythrozyten und aufgetriebene, blasse Erythrozytenleiber, erkennbar. Außerdem fällt eine hyalin-tropfige Umwandlung der Epithelien der Tubuli contorti auf. Diese tropfigen Protoplasmamassen lassen sich mit Sudan III nicht darstellen, sind also nicht lipoidhaltig. Man bemerkt außerdem eine Hämoglobinimbibierung der Epithelien der Tubuli contorti und besonders der Übergangsabschnitte, doch sind diese Erscheinungen im Ganzen nicht sehr hochgradig.

Herr Prof. Dr. Wätjen, Halle stellte uns freundlicherweise einige Präparate von Nieren Arsenwasserstoffvergifteter aus seiner Sammlung zum Vergleich zur Verfügung. Wir konnten eine weitgehende Ähnlichkeit dieser Präparate mit den unseren feststellen, nur waren an der Hämoglobinimbibierung bei diesen Präparaten mehr die Hauptstücke beteiligt, während bei unseren Schnitten mehr die Epithelien der Übergangsabschnitte bevorzugt sind.

Die Nierengefäße zeigen nichts Auffälliges. — Im unfixierten Schnitt der Niere trat bei Zusatz von Kalilauge keine Rotfärbung ein, Methämoglobin ist demnach nicht vorhanden.

Milz: Besser noch als im gefärbten Schnitt sieht man im ungefärbten Frischpräparat der Milz, daß die reticulo-endothelialen Zellen der Pulpa vollgestopft sind mit größtenteils pyknotischen Erythrozyten und nur Schatten und Schollen derselben. Auch im gefärbten Präparat stehen diese Veränderungen im Vordergrund, so daß die Bezeichnung „spodogener Milztumor" hier gerechtfertigt ist. Die Eisenreaktion ist negativ, Hämosiderin ist demnach nicht vorhanden. Eine Hämosiderinbildung ist bei dem stürmischen Verlauf des Krankheitsbildes wohl auch noch nicht zu erwarten, konnte doch H u e c k Hämosiderinbildung bei Blutzerfall frühestens nach 48 Stunden nachweisen.

Die Arteriolen der Milz lassen eine mäßige bis stellenweise hochgradige Hyalinose und Lipoidose der inneren Schichten der Media erkennen.

Herzmuskel und **Nebennieren** sind unauffällig.

Die **Gaumenmandeln** zeigen keine Besonderheiten.

Das **Femurmark** besteht aus Fettmark mit regeneratorischen Inseln. Es finden sich Erythrophagien.

Medulla: Die Nervenelemente bieten keine Besonderheiten. An der Pia sieht man gelegentlich in der Umgebung der Gefäße einzelne spärliche Zellanreicherungen, doch sind diese in ihrer Intensität sehr gering.

Stammganglien und **Pons:** Obwohl die Sektion 8 Stunden nach Eintritt des Todes ausgeführt wurde, also die Organe ganz frisch zur Fixierung eingelegt werden konnten, sind die Kerne der Nervenzellen größtenteils von schlechter Färbbarkeit, das Protoplasma ist verwaschen, die Nissl-Elemente sind schwer darstellbar. Die Zellen sind teilweise von reichlich Trabantzellen umgeben. Es fällt vereinzelt eine ganz geringe Gefäßwandreaktion durch kleinste diffuse Rundzellinfiltrate mit gelegentlichen perivaskulären Blutaustritten auf.

Faßt man diese histologischen Befunde zusammen, so sind wohl fast alle Veränderungen als Folgen des starken intravaskulären Blutzerfalls anzusehen. Die höchstgradigen Veränderungen fanden sich in der Niere, doch sind die Speicherungserscheinungen des Hämoglobins in den Epithelien der abführenden Harnkanälchen vielleicht wegen des verhältnismäßig kurzen Bestehens der Hämoglobinaemie in unserem Falle noch nicht sehr hochgradig, vielmehr steht das Bild der ungeheuren Hämoglobinausscheidung im Vordergrund.

Nach Fahr nahm Ribbert als Ausscheidungsort für Hämoglobin bei Hämoglobinaemie den Glomerulus an, während Miller die Ausscheidung in den Hauptstücken vertrat. Fahr selbst steht mit Suzuki auf dem Standpunkt, daß beide Möglichkeiten in Betracht zu ziehen seien. Außerdem kommt es nach Fahr in den tieferen Abschnitten durch Resorption zu einer Eindickung der ausgeschiedenen Hämoglobinmassen. Man muß nach Bähr (zit. bei Fahr) zwischen Sekretion und Speicherung unterscheiden, und darf letztere nur erwarten, wenn die Ausscheidung längere Zeit hindurch stattgefunden hat. „Das Hämoglobin wird in flüssiger Form ausgeschieden und braucht auf seinem Weg durch Glomerulus und Hauptstück zunächst keine Spuren zu hinterlassen, erst allmählich kommt es zur Speicherung an den granulären Elementen“ (Fahr).

Daneben finden sich Veränderungen, die auf toxische Einflüsse zurückzuführen sind. Diese Nierenveränderungen bei Hämoglobinaemien werden von den Autoren verschieden aufgefaßt. Marchand faßt die Veränderungen an der Niere als von den veränderten Lebensbedingungen abhängige, passive Degenerationen auf. Ponfick hält die durch hämoglobinhaltige Exsudationen in das Lumen der Harnkanälchen ausgelösten Erscheinungen für Zeichen einer schweren

Nephritis diffusa. Lebedeff schränkt diese Ansicht ein und meint, daß die Epithelien bei der Absonderung des Hämoglobins gewisse Veränderungen erleiden, welche bei längerem Bestehen sehr wohl eine Schädigung setzen können. Suzuki erklärt, daß die Ausscheidung mit einer Schädigung der Hauptstücke verbunden sein kann, am empfindlichsten haben sich dabei die Epithelien der distalen Abschnitte erwiesen. I. E. Schmidt lehnt entzündliche Erscheinungen und weitergehende Epitheldegenerationen bzw. Nekrosen ab. Er glaubt, daß es sich bei den Veränderungen um Zeichen einer Abnutzung handele, hervorgerufen allein durch das Hämoglobin als einer nicht harnpflichtigen Substanz. Fahr selbst, der obige Autoren zitiert, neigt den Anschauungen von Marchand und I. E. Schmidt zu, enthält sich aber einer endgültigen Stellungnahme, da bislang noch zu wenige Fälle zur Beobachtung gekommen seien.

Auch unser Fall zeigt neben den Ausscheidungsbildern, die durchaus den im Schrifttum niedergelegten Befunden entsprechen, deutliche und erhebliche „nephrotische" Veränderungen (hyalin-tropfige Blutplasmaumsetzungen). Wir fassen sie als Folgen der Einwirkung nicht harnfähiger Stoffe (Blutabbaustoffe) auf.

Die Hyalinose der inneren Schichten der Arteriolen in der Milz ist vielfach beschrieben und in neuerer Zeit u. a. von Hesse untersucht worden. Ihre Entstehung wurde beobachtet nach Erkrankungen wie Pneumonie, Diphtherie (Lubarsch), Scharlach (Klein, Lubarsch) und anderen Infektionen, sowie nach Verbrennungen. Sie ist nicht an die Dauer der Erkrankung gebunden, wurde einerseits nach nur wenigen Stunden bestehenden, letal endigenden Erkrankungen festgestellt, und wird andererseits bei monatelang dauernden, schweren Infektionen vermißt. Kein Geschlecht und Lebensalter wird bevorzugt, auch schon bei Säuglingen von 6 Monaten konnte die Media-Hyalinose der Milzarteriolen beobachtet werden. In unserem Fall dürfte sie wohl durch die toxische Wirkung des rapiden Blutzerfalls bedingt sein. Jedenfalls fällt es schwer, bei dem sonst völlig gesunden jungen Manne, eine andere Entstehungsursache anzunehmen.

Ob die Ursache der in den untersuchten Gehirnteilen gefundenen Veränderungen die gleiche ist, möchte ich dahingestellt sein lassen, da die Veränderungen im Ganzen geringen Grades sind und ähnliche Beobachtungen uns nicht bekannt sind.

Nach alle diesem stand der Verdacht einer Vergiftung als Ursache der Erkrankung im Vordergrund. Die ärztliche Standortleitung veranlaßte die Untersuchung von 1. Mageninhalt, 2. Katheterurin, 3. Leber und 4. einem bei der Sektion aus den Organen ablaufenden Saft (Blut

konnte an der Leiche nicht gewonnen werden, da die Gefäße fast nur Speckhautgerinnsel enthielten) im pharmakologischen Institut der Universität Kiel, sowie die Untersuchung der ersten drei Stoffe in der pathologisch-anatomischen Abteilung der militärärztlichen Akademie. In dem begleitenden Schreiben wird von dem Direktor der inneren Klinik darauf hingewiesen, daß der Verdacht sich besonders auf hämolytische Gifte, wie Arsenwasserstoff, Kupfersulfat usw. richte.

Beide Institute führten sehr eingehende chemische Analysen der übersandten Proben durch.

In dem Antwortschreiben des Pharmakologischen Instituts der Universität Kiel heißt es auszugsweise:

„Mir wurde übergeben: 1. Magensaft, 2. Urin, 3. Leber, 4. Blutsaft des verstorbenen San.-Gefr. U.

Die gestellte Frage war: Sind in dem eingesandten Material Schwermetalle, speziell Kupfer und Arsen nachweisbar, bzw. auch sonstige Gifte (Saponine oder Lorchelgift-Helvellasäure)?

Der Magensaft bildete eine leicht trübe blaugrün gefärbte Flüssigkeit von saurer Reaktion. Mit den Proben nach Gmelin und Gmelin-Rosenbach konnten reichliche Mengen von Gallenfarbstoffen nachgewiesen werden. Im Magensaft Schwermetalle und Arsen nicht vorhanden.

Biologische Prüfung: Je 10 ccm des neutralisierten Magensaftes wurden mit der Schlundsonde an 2 Ratten verfüttert, es zeigten sich keine Vergiftungserscheinungen.

Der Urin war stark getrübt, roch faulig. Arsen negativ. Kupfer negativ.

Leber: quantitative Prüfung auf Arsen, zweimal durchgeführt, Ergebnis negativ.

Blutflüssigkeit: Doppelanalyse auf Schwermetalle und Arsen. Ergebnis negativ.

Zusammenfassung: In dem eingesandten Material konnten weder Arsen, noch Schwermetalle, noch sonstige giftige Substanzen nachgewiesen werden."

Der Bericht über die Untersuchung, der der Pathologisch-anatomischen Abteilung der militärärztlichen Akademie Berlin übergebenen Proben von Mageninhalt, Katheterurin und Leber des San.-Gefr. U. lautet auszugsweise:

Bei dem übersandten Harn und dem Mageninhalt wurde auf Gifte nach dem vorgeschriebenen Arbeitsgang zur forensischen Analyse gefahndet.

Es wurden flüchtige Gifte, wie Phosphor, Blausäure, Alkohol, Chloroform, Chloral, Azeton, Schwefelkohlenstoff, Phenol, Anilin, Nitrobenzol u. a. bei der Untersuchung nicht gefunden, desgleichen

wurden Ausschüttelungsgifte, wie Alkaloide, Arzneimittel, wie Pyrazolon- und Barbitursäure-derivate nicht festgestellt. Die Prüfungen auf giftige Salze, wie Chlorate, Oxalate, Chromate usw. verliefen ebenfalls negativ.

Es wurden die 3 Proben auf Quecksilber-, Blei-, Kupfer- und Arsengehalt geprüft. Ihr Gehalt an diesen Substanzen war nicht größer, als normalerweise in den Organen gefunden wird.

Der Mageninhalt wurde auf Gehalt an Extractum filicis maris untersucht, die Untersuchung war ebenfalls negativ.

Im Harn wurde ein Eiweißgehalt von 1 % festgestellt.

Am Anfang der „Schlußbemerkung" des sehr ausführlichen Untersuchungsberichtes heißt es: „Die chemische Untersuchung des Mageninhaltes, des Harnes und der Leber des verstorbenen San.-Gefr. U. führte nicht zur Feststellung eines Giftes, das die Todesursache sein könnte."

Da nach dem ganzen Krankheitsbild doch eine Arsenwasserstoffvergiftung am nächsten lag und sich bei der histologischen Untersuchung der Organe ähnliche Veränderungen in den Nieren fanden, wie in denen Arsenwasserstoffvergifteter, so möchte ich einige Beispiele von letal geendeten und auf den Arsengehalt der Organe untersuchten, nachgewiesenen Arsenwasserstoffvergiftungen zum Vergleich aus der Literatur anführen.

Schleußing und Seelkopf beschreiben einen Fall von gewerblicher Arsenwasserstoffvergiftung eines 41 jährigen Mannes, der 2 Stunden nach der Vergiftung (entstanden bei Übergießen von Zinkspänen mit Schwefelsäure) mit Übelkeit, Erbrechen, Ikterus und Hämoglobinurie erkrankte. Nach 9 Tagen trat der Exitus ein. Die Marsh'sche Arsenprobe war bei der Untersuchung von Niere, Leber, Herz, Brustbein und Milz (bei sämtlichen untersuchten Teilen) positiv.

E. Meyer und W. Heubner geben in einer Veröffentlichung von gewerblicher Arsenwasserstoffvergiftung mehrerer chemischer Arbeiter als regelmäßige Symptome dieser Vergiftung Schmerzen in der oberen Bauch- und unteren Brustgegend, Durchfälle, oft Erbrechen, Hämoglobinurie (nicht obligat) und Vorhandensein von Eiweiß und granulierten Zylindern im Urin an. Sie fanden bei einem schwer Vergifteten 2 Tage nach der Einatmung von Arsenwasserstoff in der Blutflüssigkeit 13 mg % Arsen. Bei dem einen zu Tode gekommenen Arbeiter enthielten die Leber 3,1 mg % Arsen, die Nieren 10,1 mg %, die Milz 2,5 mg %. Die Niere ergab bei der Untersuchung nach Marsh einen starken Arsenspiegel. Es wurde durch laufende Untersuchungen des Urins festgestellt, daß sich die Ausscheidung des Arsens durch den Harn lange hinzieht und zunächst in Tagesdosen von ½—2 mg erfolgt.

W. Graßmann beschreibt einen Fall von gewerblicher Arsenwasserstoffvergiftung. Der Patient starb 7 Tage nach der Vergiftung. Der Arsengehalt der Organe wurde hier festgestellt mit

Leber	0,26 mg %	
Milz	0,22 mg %	
Nieren	0,10 mg %	
Blutplasma	0,1 mg %	(ante finem entnommen)
Urin	0,1 mg %	

Graßmann schreibt: „Von den Organen des ... verstorbenen K. enthielt die Leber absolut am meisten Arsen, auch die relative Menge war in der Leber sowie in der Galle und Gallenblase am größten, während die Nieren relativ nicht mehr als die meisten anderen Organe enthielten."

H. Dibbern teilt einen Fall von gewerblicher tödlicher Arsenwasserstoffvergiftung mit, in dem die Untersuchung der Organteile einen durchschnittlichen Arsengehalt von 0,84 mg % ergaben.

In „Führer's Sammlung von Vergiftungsfällen", die seit 1930 erscheinen, sind noch eine ganze Reihe andere Arsenwasserstoffvergiftungen beschrieben, indessen sind bei diesen die Patienten entweder nicht zu Tode gekommen, oder es konnte aus anderen Gründen eine chemische Analyse der Organe nicht vorgenommen werden.

Vergleicht man die bei den 4 oben angeführten Fällen gewonnenen Werte des Arsengehalts von Leber, Blutplasma und Harn mit den Ergebnissen unseres Falles, so kommt man zu folgender Aufstellung:

Fall von	Leber	Blut	Harn
Schleussing u. Seelkopf	0,192 mg %	—	—
Meyer u. Heubner	3,1 mg %	13 mg %	(½—2 mg %)
Graßmann	0,26 mg %	0,1 mg %	0,1 mg %
Dibbern	(0,84 mg %)	—	—
unsere Untersuchung	∅	∅	∅

bei letzterem Leber-Analyse und Blut-Analyse doppelt ausgeführt.

(— = nicht ausgeführte Untersuchung)

Aus dieser Aufstellung, die sich in Bezug auf die Werte des Falles U. auf die Untersuchungen der beiden oben angeführten Institute stützt, ist ersichtlich, daß bei Vorliegen einer Arsenwasserstoffvergiftung ein nachweisbarer Arsengehalt der untersuchten Organe hätte festgestellt werden müssen.

Auch Herr Prof. Dr. Behrens, Kiel, an dessen Institut die Untersuchungen unseres Falles zur einen Hälfte durchgeführt wurden, schreibt in seinem Begleitbrief zu den Untersuchungsergebnissen, daß bei Vorliegen einer Arsenwasserstoffvergiftung ein positiver Arsenbefund in der Leber zu erwarten gewesen wäre. Gleichzeitig erwähnt er, daß über die Arsenbefunde in Leichenteilen Arsenwasserstoffvergifteter nur sehr wenige Angaben bis heute vorliegen.

Somit ist eine Arsenwasserstoffvergiftung — die in allererster Linie in diesem Falle in Frage kommende Vergiftung — nach den oben wiedergegebenen Aufzeichnungen der durchgeführten analytischen Untersuchungen mit größter Wahrscheinlichkeit nach den bis heute in dieser Frage bekannten Tatsachen abzulehnen.

Auch andere hämolysierende Giftstoffe, wie diejenigen bestimmter Lorcheln, des Extractum filicis maris und gewisser Giftschlangen, die als Todesursache bei unserem Krankheitsbild in Frage kommen könnten, sind von den beiden untersuchenden Instituten als nicht vorliegend bezeichnet worden.

Eine Weil'sche Erkrankung wird durch Fehlen eines Milztumors, einer Nephritis, durch die negativen Tierversuche, sowie durch das Vorhandensein der Hämolyseerscheinungen ausgeschlossen. Eine akute gelbe Leberatrophie kommt auf Grund des mikroskopischen Leberbefundes, sowie anderer wichtiger Zeichen dieses Krankheitsbildes als Diagnose nicht in Frage.

Inzwischen gelang es, über die Anamnese unseres Falles genaueres zu erfahren.

Im „Einzelblatt der Mannschaftsuntersuchungsliste" ist angeführt, daß U. mit dem Urteil „tauglich I" in das Heer eingestellt wurde. Als Kinderkrankheiten hat U. Masern und Windpocken angegeben. Als weitere Feststellungen folgen eine Blinddarmoperation und 1929 ein Oberarmbruch. Alkohol- und Nikotingenuß wird als „mäßig" bezeichnet.

Während seiner Militärdienstzeit sind außer einem vereiterten Nagelbett der rechten Großzehe und einem 10 Tage lang bestehenden Rachenkatarrh keine Erkrankungen vorgekommen.

Dem San.-Gefr. Sch. Th., der mit U. seit langem befreundet war und mit ihm zusammen diente, verdanke ich ausführliche briefliche Auskünfte über U. — mit der Ermächtigung diese in meinen Ausführungen benutzen zu dürfen —, insbesondere über die Vorgeschichte der letalen Erkrankung.

Er gibt an, daß U. voll gesund gewesen sei während seiner Dienstzeit. Außer den beiden im „Einzelblatt der Mannschaftsuntersuchungsliste" erwähnten geringfügigen Erkrankungen (s. oben) habe U. im November 1936, also 2 Monate vor seinem Tode, einmal

über Kopfschmerzen geklagt und sich für 1 Tag krank gemeldet. Kurz vor Weihnachten habe U. einmal Übelkeit und Erbrechen gehabt, habe sich jedoch abends schon wieder wohlgefühlt.

Dieses sind die beiden einzigen Male, soweit sich der San.-Gefr. Sch. Th. besinnen kann, daß U. während seiner Dienstzeit unpäßlich war.

Sch. Th. beantwortet die in unserem Schreiben direkt gestellte Frage, ob die Möglichkeit einer Vergiftung — unabsichtlich oder absichtlich — vorliegen könne, durchaus verneinend. Er teilt mit, daß U. und er lediglich im Lazarett und den Revieren gearbeitet hätten und mit chemisch wirksamen Substanzen nicht in Berührung gekommen seien.

Die Möglichkeit eines Selbstmordes wird von Sch. Th. als ganz ausgeschlossen bezeichnet. Er schildert das Familienleben der Eltern des U., einer wohlhabenden Kaufmannsfamilie, als wahrhaft harmonisch. Irgendwelche inneren Konflikte, etwa durch Beziehungen zu Mädchen, werden bestimmt als völlig unmöglich bezeichnet. U. habe sich auf das gemeinsame Medizinstudium mit Sch. Th. nach Beendigung der Dienstzeit gefreut. Außerdem sei der Giftschrank im Lazarett immer besonders versiegelt, es habe auch nie einer allein den Schrank geöffnet.

Dieser Giftschrank ist übrigens nach dem Tode des U. von dem zuständigen Stabsarzt genau auf seinen verbuchten Inhalt geprüft worden. Es hat sich dabei kein Verdacht ergeben, daß etwa ein Giftstoff entwendet sei.

Am Sonntag, den 24. Januar 1937 unternahm U. zusammen mit dem San.-Gefr. Sch. Th. in Uniform bei minus 8 bis minus 10,8 Grad Kälte (Messung der Wetterwarte Travemünde) am Steilufer der winterlich vereisten Ostsee im scharfen Gegenwind einen 3 stündigen Spaziergang in der Nähe von Travemünde. Sch. Th. schreibt: „Es war nicht so sehr die Kälte, die uns bedrängte, ... sondern der eisige Gegenwind. Ich habe schon hervorgehoben, daß G. U. keine Strickweste anhatte, während ich trotz Strickweste viel mehr unter der Kälte litt, als er."

Am folgenden Tage klagte U. mittags über Kopfschmerzen und allgemeine Benommenheit. Sch. Th. schreibt: „Auch fiel mir und vielen Kameraden seine schlechte gelbe Gesichtsfarbe auf. Trotzdem marschierte er des Mittags bei eisiger Kälte mit zur XY-Kaserne." — Wege von schätzungsweise einer halben Stunde Marschzeit (Verf.). — „Da G. U. sich des Abends nicht sonderlich besser fühlte und wir annahmen, er hätte sich bei dem Spaziergang eine Grippe zugezogen, ermahnten wir ihn, sich früh hinzulegen und sich am nächsten Morgen

krank zu melden. Wie uns am nächsten Morgen sein Bettkamerad erzählte, muß G. U. in dieser Nacht sehr schlecht geschlafen haben. Außerdem hatte er in der Nacht eine weißlich-schleimige Flüssigkeit ausgespuckt."

Am Dienstag mittag, also am 26. 1. 37 wurde U. in das Lazarett verlegt (Befund siehe Seite 1, 2. Absatz).

Nach weitestgehendem Ausschluß einer Vergiftung durch die pharmakologischen Untersuchungen als auch durch die anamnestischen Angaben mußte man nach dem unmittelbar vorhergehenden, auffallenden Ereignis der Vorgeschichte die Möglichkeit eines Anfalles von paroxysmaler Kältehämoglobinurie (p. K.-H.) näher ins Auge fassen, worauf der Obduzent schon nach der Sektion seinen Verdacht gelenkt hatte, als er im Protokoll unter Hauptleiden schrieb: Hämolyse (Vergiftung durch Blutgift? Paroxismale Hämolyse?).

Erich Meyer unterscheidet bei den Hämoglobinurien „unechte" und „echte" Hämoglobinurien, wobei er zu ersteren die Hämoglobinurien rechnet, die entweder durch hämolytische Stoffe entstehen, oder bei Hämaturien (z. B. bei hämarrhagischer Diathese) durch Auflösung der roten Blutkörperchen im hypotonischen Urin vorgetäuscht werden. Die Kältehämoglobinurie, die Marschhämoglobinurie und die paralytische Hämoglobinurie (sog. paroxysmale Myoglobinurie) nennt er „echte" Hämoglobinurien. Die „echten" Hämoglobinurien haben gemeinsam die Eigenschaft, daß sie anfallsweise — sich wiederholend — auftreten, während die durch hämolytische Stoffe hervorgerufenen, die „unechten", ein einmaliges Ereignis darstellen.

L. F. Witte-London beschreibt eine 4. Art, die zu den „echten" Hämoglobinurien (nach E. Meyer) zu rechnen wäre, eine Hämoglobinurie mit hämolytischer Anämie, die gewöhnlich in der Nacht auftritt, die eine unheilbare Krankheit mit schlechter Prognose darstellt, deren Ätiologie unbekannt ist. I. Enneking, der 3 letal ausgegangene Fälle dieser Art mitteilt, gibt dieser Art den Namen: Hämoglobinuria paroxysmalis nocturna.

Die paroxysmale Kältehämoglobinurie (p. K.-H.) wird von Schellong folgendermaßen definiert, wie es vollständig und knapper wohl kaum zu fassen ist:

„Nach einer Abkühlung, etwa nach einem Spaziergang bei kaltem, feuchtem Wetter beginnt der Kranke zu frösteln; alsbald tritt ein heftiger Schüttelfrost ein, der eine halbe Stunde und länger dauern kann und bei dem die Temperatur mehr oder weniger rasch bis 39 oder 40 Grad steigt. Auf der Höhe des Fiebers oder später entleert der Patient dann zunächst geringe Mengen eines trüben, dunkelbraunroten bis schwärzlichen Urins. Die hohe Temperatur

hält meist nicht lange an, sondern fällt, evtl. unter Schweißausbruch alsbald zur Norm ab. Die nächsten Urinportionen sind dann reichlicher, der Urin wird etwas klarer und heller, schließlich hat er nur noch einen rötlichen, fleischwasserähnlichen Farbton und in 12—24 Stunden ist der Anfall abgeklungen. Solche Anfälle sind das wichtigste Symptom der p. K.-H. Sie kehren bei demselben Kranken bei jedem neuen Anlaß wieder und verraten je nach ihrer Intensität und Häufigkeit die Schwere der Erkrankung."

Schellong führt als subjektive Beschwerden Kältegefühl in Händen und Füßen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen in der Rückenmuskulatur, in der Kreuz- und Nierengegend, Müdigkeit, Harndrang und Durst an.

Die Krankheit scheint nach E. Ebstein (zit. bei E. Meyer) schon 1794 Charles Steward und im Jahre 1868 Popper bekannt gewesen zu sein, doch haben sie wohl zuerst Pavy und Hassal bewußt von der Hämaturie abgetrennt. Die Beziehung zur Abkühlung scheint nach E. Meyer im Jahre 1854 zuerst Dreßler aufgefallen zu sein, der die Krankheit als Albuminurie mit Chromaturie beschrieb.

Die Frage nach der Ursache dieser Erkrankung stützt sich auf den Donath-Landsteiner'schen Grundversuch, wonach eine Hämolyse nur eintritt, wenn Blutkörperchen und Plasma eines Hämoglobinurikers erst abgekühlt und dann erwärmt werden.

Nach E. Meyer, der sich sehr intensiv mit dem Krankheitsbild der p. K.-H. beschäftigt hat, findet sich im Plasma des Kranken ein Autohämolysin mit einem thermolabilen und thermostabilen Anteil.

E. Meyer und Emmerich beobachteten zusammen sehr eingehend 4 Fälle von p. K.-H. und kommen in der Frage nach der Ursache der Erkrankung auf Grund sehr vielseitiger Versuche und Untersuchungen zu folgender Zusammenfassung:

„Alle sicheren Fälle dieser Krankheit haben ein komplexes Hämolysin im Blute, das lediglich bei Abkühlung und nachheriger Erwärmung auf Körpertemperatur Hämolyse hervorruft. Der eine Bestandteil des Hämolysins (Ambozeptor) ist thermostabil, aber weniger lange konservierbar als andere hämolytische Ambozeptoren; er stellt den eigentlichen Immunkörper, das Spezifische des Hämoglobinurikerblutes, dar; er verbindet sich mit den Erythrozyten bloß bei Abkühlung auf 15 bis 0 Grad, ohne die Zellen dadurch zu schädigen und kann durch Erwärmung wieder von den Erythrozyten getrennt werden. Der andere Bestandteil (Komplement) ist identisch mit dem in jedem normalen Serum enthaltenen, eigentlich lösenden Stoff."

Nach E. Meyer und Emmerich sind die Erythrozyten der Kranken mit p. K.-H. weniger resistent gegen wechselnde Temperatur-

einflüsse, gegen verdünnte Säuren und gegen Saponinlösungen als die normaler Menschen. Gegen Kälte allein sind sie nicht empfindlicher.

Das Vorhandensein des Hämolysins im Blute genügt aber außer der Abkühlung und nachherigen Erwärmung noch nicht zur Hervorrufung einer Hämolyse, sondern es kommt nach E. Meyer und Emmerich noch eine abnorme Erregbarkeit der Vasomotoren hinzu.

Schellong, der 1925 eine zusammenfassende Darstellung über die p. K.-H. gibt, sagt, daß nicht alle, bei denen das Hämolysin im Plasma festgestellt wird, bei Kälteeinwirkung einen Anfall von p. K.-H. bekämen, sondern, daß es das „abnorme Verhalten des Gefäßnervensystems" sei, das nach allgemeiner Anschauung eine Disposition für das Wirksamwerden des Hämolysins schafft. Der Mechanismus der Hämolyse ist nach Schellong so zu denken, „daß der im Blute kreisende Ambozeptor sich in den der Abkühlung ausgesetzten Körperteilen an die roten Blutkörperchen bindet; während der im weiteren Kreislauf offenbar wieder erfolgenden Erwärmung tritt das Komplement in Aktion, wodurch die Hämolyse erfolgt".

Nach E. Meyer und Emmerich bieten die paroxysmalen Anfälle die Erscheinungen der akuten Infektion und können als der Ausdruck von Abwehrbewegungen des Organismus gegen Schädigungen zerfallener körpereigener Substanzen angesehen werden. Es tritt nach E. Meyer eine erhebliche Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit auf.

In der Frage der Ätiologie der Erkrankung fand E. Meyer die Wassermann'sche Reaktion in fast allen Fällen, Cooke in 90%, Burmeister in 95% der Fälle positiv, jedoch liegt nach Burmeister (zit. bei Schellong) nur in etwa 30% der Fälle eine luetische Ätiologie vor, da der Wassermannschen Reaktion bei der p. K.-H. nur ein bedingter diagnostischer Wert beizumessen sei.

Die p. K.-H. ist als eine relativ seltene Erkrankung zu bezeichnen. Wenn auch nur ein Teil der Erkrankungsfälle zur Veröffentlichung gelangt, so konnte Burmeister aus der gesamten Literatur nur etwas über 200 Fälle zusammentragen. E. Meyer stellt es 1920 als bemerkenswert hin, daß trotz des nicht seltenen Vorkommens der Lues und trotz der zahlreichen, im Weltkriege wirkenden Erkältungsursachen unter mehreren tausend Soldaten, von denen viele an hämorrhagischer Nephritis litten, nur ein einziger Fall von p. K.-H. beobachtet werden konnte. Männer leiden an dieser Krankheit nach Schellong häufiger als Frauen. Es wird kein Lebensalter bevorzugt, sie soll auch bei Kindern vorkommen.

Nach E. Meyer und Schellong sind Todesfälle im Anfall bisher nicht bekannt geworden, doch schreibt E. Meyer, daß „die

Folgen der Auflösung der Blutkörperchen in extremen Fällen zum Tode führen können, gleichgültig, wodurch die Hämolyse bedingt ist".

Vergleicht man den eingangs beschriebenen Fall mit dem Krankheitsbild der paroxysmalen Kältehämoglobinurie, so ergeben sich folgende Beziehungen:

Bei dem verstorbenen San.-Gefr. U. ist eine Lues nicht anzunehmen. Da bei den Eltern des U. eine solche Erkrankung nicht vorliegt und nach der Auskunft von dem ihm befreundeten San.-Gefr. Sch. Th. U. keinerlei Beziehungen zu Mädchen gehabt hat, wird sowohl eine Lues congenita wie eine Lues acquisita sehr unwahrscheinlich. Jedoch ist die Wassermann'sche Reaktion nie bei U. angestellt worden, sodaß absolut Sicheres über diesen Punkt nicht zu sagen ist.

Ob bei U. eine „abnorme Erregbarkeit des Gefäßnervensystems" vorgelegen hat, wird ebenfalls nicht zu klären sein. Er wird als ein offener und ruhiger, wenn auch nicht temperamentloser Mensch von seinen Vorgesetzten hingestellt, also keineswegs etwa als „nervös". Eine solche „abnorme Erregbarkeit des Gefäßnervensystems" brauchte aber ja auch nach außen nie in Erscheinung getreten zu sein, bis zum Beginn der Erkrankung.

Nach der ganzen inneren Veranlagung des U., sowie durch das Fehlen jeglichen Konfliktstoffes, ist eine absichtliche Vergiftung, nach den Aussagen des Freundes und der Vorgesetzten eine berufliche Vergiftung äußerst unwahrscheinlich. Da die an 2 Instituten durchgeführten chemischen Analysen einen chemischen Stoff, der die Todesursache hätte bedingen können, nicht ergaben, kann das Vorliegen einer Vergiftung — dem bei anfänglicher Betrachtung des Falles wohl Nächstliegendem — als weitestgehend ausgeschlossen bezeichnet werden.

Nach dem auffallenden Ereignis am Tage vor Einsetzen der Krankheitserscheinungen — dem mehrstündigen Spaziergang bei grimmiger Kälte und starkem Gegenwind am Steilufer der vereisten Ostsee in vielleicht nicht gänzlich zureichender Unterkleidung (keine wollene Unterjacke unter dem Uniformrock), ist der Gedanke an das Vorliegen eines ersten schweren Anfalles von paroxysmaler Kältehämoglobinurie nicht allzu fernliegend. Zwar sind in der Literatur tödlich verlaufene Fälle von p. K.-H. bislang nicht beschrieben worden, doch lag bei den mir zugänglichen Beschreibungen der Fälle von p. K.-H. nirgends eine annähernd so langdauernde und intensive Kälteeinwirkung auf den ganzen Körper vor, wie in unserem Fall. Freilich ist es nach den heutigen Kenntnissen über dieses Krankheitsbild fraglich, ob die Intensität der Kälteeinwirkung auf einen Hämoglobinuriker überhaupt eine Rolle spielt und ob sie einen Einfluß hat auf die Intensität der Krankheitserscheinungen.

Auffallend ist ja, daß bis zum 21. Lebensjahr des Patienten, der doch bestimmt schon einmal einer wenn auch vielleicht geringfügigeren Kälteeinwirkung in den vorherigen Lebensjahren ausgesetzt war, über einen früheren Anfall von p. K.-H., also etwa einer roten Urinverfärbung, nichts bekannt ist. Es wäre somit immerhin in Erwägung zu ziehen, ob nicht die Adulescentenjahre mit ihren eingreifenden innersekretorischen Umstimmungen eine Praedisposition für das erstmalige Auftreten eines Anfalles von p. K.-H. bieten.

Die subjektiven und objektiven Erscheinungen am Tage nach dem Spaziergang mit Kopfschmerzen und Benommenheit, Übelkeit und Erbrechen, Abgeschlagenheit, sowie Ikterus und Hämoglobinurie, Anämie und äußerster Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, mit Schüttelfrost, Temperaturanstieg bis 40 Grad und Kollaps, entsprechen denen, die die paroxysmale Kältehämoglobinurie bedingen, in hohem Maße. Allerdings ist das Intervall zwischen Kälteeinwirkung und Einsetzen der Krankheitserscheinungen von ca. 18 bis 20 Stunden länger, als gewöhnlich bei der p. K.-H. beschrieben wird.

Ein zwingender Beweis für das Vorliegen des am Sektionstisch bereits als Vermutung geäußerten Krankheitsbildes der paroxysmalen Kältehämoglobinurie läßt sich auch nach genauer Untersuchung des gesamten Materials und nach eingehendem Studium der über dieses Krankheitsbild bislang vorliegenden Aufzeichnungen nicht erbringen, doch rückte nach größtmöglichem Ausschluß einer mit dem Krankheitsbild zu vereinbarenden Vergiftung trotz Vorhandensein einiger, für das Krankheitbild der p. K.-H. nicht gewöhnlicher Tatsachen — keine vorhergehenden Anfälle, tödlicher Verlauf des Anfalles, Intervall zwischen Kälteeinwirkung und Anfall — in der Festlegung der Diagnose die paroxysmale Kältehämoglobinurie in den Vordergrund der Betrachtung und ließ eine Beschreibung dieses Falles in dieser Blickrichtung als nicht wertlos erscheinen.

Dem Leiter des Pathologischen Instituts des Allgemeinen Krankenhauses Lübeck, Herrn Prosektor Dr. med. habil. E. Jeckeln, dessen Assistent ich über ein Jahr lang sein durfte, danke ich für die grundlegenden Anregungen zu dieser Arbeit und für die Überlassung des Sektionsmaterials. Herrn Professor Dr. Gruber, Göttingen, bin ich sehr verbunden für das freundliche Entgegenkommen und für wertvolle Literaturhinweise. Ferner danke ich dem Direktor der inneren Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Lübeck, Herrn Professor Dr. K. Hansen, und den Herren der ärztlichen Standortleitung Lübeck für die Überlassung der krankengeschichtlichen Unterlagen.

Literaturverzeichnis.

1. Bingold: Über Ursachen und Symptome bei Hämolyse und Hämoglobinurie. Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 126 S. 233.
2. Burmeister: Über paroxysmale Hämoglobinurie und Syphilis. Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 92, S. 19, 1921.
3. H. Dibbern: Ein Fall von gewerblicher Arsenwasserstoffvergiftung. Sammlung von Vergiftungsfällen 1933, Bd. 4, S. 27.
4. Dreßler: Zit. nach Senator. Eulenbergs Realencyklopädie 1909.
5. I. Enneking: Hämoglobinuria paroxysmalis nocturna. Kl. Wschr. 1928, Nr. 43.
6. Fahr: s. Nr. 10.
7. Graßmann, W.: Beobachtung über Arsenwasserstoffvergiftungen. Archiv für Gewerbepathologie Bd. 1, S. 197, 1930.
8. Hesse, Margarethe: Hyalinose der kleinen Milzarterien. Virchows Archiv f. Path. Anat. u. Physiol. Bd. 292 S. 465.
9. Hueck, Werner: Pigmentstudien. Zieglers Beiträge zur Pathol. Anatomie u. Allgem. Pathologie. Bd. 54, S. 68.
10. Henke-Lubarsch: Handbuch d. spez. pathol. Anat. u. Histol. Bd. Niere S. 279.
11. Kaufmann: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 2 S. 1333.
12. E. Meyer: Die Hämoglobinurien. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. VI, 1. Teil, S. 586, 1928.
13. E. Meyer u. Emmerich: Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 96, S. 287, 1909.
14. F. Meyer u. W. Heubner: Beobachtungen über Arsenwasserstoffvergiftungen. Biochemische Zeitschrift Z. 206, S. 212, 1929.
15. Miller: Über Hämoglobinurie. Berliner klinische Wochenschrift 1908, S. 331.
16. Schleußing u. Seelkopf: Arsenwasserstoffvergiftungen, tödlichgewerbliche. Fühners Sammlung von Vergiftungsfällen. Bd. 4, S. 29, 1933.
17. F. Schellong: Die paroxysmalen Hämoglobinurien. Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, herausgegeben von Schittenhelm 1925.
18. Schurig: Über die Schicksale des Hämoglobin im Organismus. Im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 41, S. 29, 1898.
19. L. F. Witts, London: Die paroxysmalen Hämoglobinurien. Ref. Münchner Med. Wochenschrift 1936, S. 1809.

Lebenslauf.

Am 16. Juli 1910 wurde ich als Sohn des Hauptpastors an der St. Marienkirche zu Lübeck Paul Denker geboren. Ich besuchte das Realgymnasium und bestand Ostern 1930 die Reifeprüfung. Anschließend studierte ich Medizin an den Universitäten in Göttingen, Rostock, Graz und München. Nach 11 Semestern beendete ich im November 1935 mein medizinisches Staatsexamen in Göttingen mit dem Prädikat „gut". Als Medizinal-Praktikant vom 1. 1. 36 bis 31. 12. 36 war ich 7 Monate an der Chirurgisch-gynäkologischen Abteilung des Stadtkrankenhauses in Peine (Hann.) und 5 Monate an der inneren Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Lübeck tätig. Dort erhielt ich anschließend eine Assistentenstelle. Am 1. August 1937 nahm ich die planmäßige Assistentenstelle am Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Lübeck an, die ich 13 Monate innehatte. Am 1. November 1938 übernahm ich vertretungsweise für 5 Monate eine planmäßige Assistentenstelle an der Universitäts-Frauenklinik in Rostock.